

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

*Янковская Н.Н., Ядройцева И.А., Дусова Т.Н.  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Актуальность:** Псориаз является одним из наиболее распространенных дерматозов с недостаточно изученным патогенезом (по данным Всемирной организации здравоохранения распространенность псориаза в мире среди населения составляет 4-5%). Псориаз характеризуется дефектами в цикле эпидермального развития, который ведет к эпидермальной гиперпролиферации, изменению клеток кожи, сосудистым изменениям и воспалению. Псориаз также может ассоциироваться с нарушением метаболизма липидов плазмы [1-4]. На связь липидного обмена и псориаза указывают выявленное учащение сосудистых заболеваний у больных псориазом, а также сходство ультраструктуры сосудов при псориазе и атеросклерозе. Не исключено, что факторы, способствующие развитию псориаза и атеросклероза, идентичны. И, хотя, нарушения липидного обмена при псориазе отмечают многие исследователи, однако прогнозирования течения гиперлипотеинемии не проводилось.

**Цель работы** – оценка функционального состояния прямого и обратного транспорта холестерина и прогнозирования течения гиперлипотеинемии у больных псориазом.

**Материалы и методы.** 1) биохимические – определение содержания в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), получение ЛПВП и апо-В-содержащих липопротеинов, изучение их состава; 2) статистические – описательная статистика, многомерный анализ главных компонент и дискриминантный анализ, анализ эллипсов рассеивания, моделирование с использованием многомерного регрессионного анализа, корреляционный анализ.

**Результаты.** У больных псориазом достоверно ( $p < 0,01$ ) был увеличен уровень общего холестерина – его среднее значение было равно  $5,18$  ммоль/л, стандартное отклонение  $1,26$ ; у здоровых лиц –  $4,46 \pm 0,71$  ммоль/л соответственно. Это увеличение было связано с накоплением холестерина в атерогенных классах липопротеинов, был достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличен уровень ХС-ЛПНП – его среднее значение и стандартное отклонение были равны  $3,08 \pm 0,95$  ммоль/л, у

здоровых лиц –  $2,40 \pm 0,62$  ммоль/л. Медиана ХС-ЛПОНП у больных псориазом была равна 0,78 ммоль/л, интерквартильный размах 0,51-1,12 ммоль/л, что достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у здоровых лиц – медиана была равна 0,51 ммоль/л, интерквартильный размах 0,37-0,63 ммоль/л. На фоне атерогенного сдвига отмечалось достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение уровня холестерина антиатерогенных ЛПВП, его среднее значение у больных псориазом было равно 1,25 ммоль/л, стандартное отклонение 0,39; у здоровых лиц –  $1,54 \pm 0,36$  ммоль/л. В результате такого перераспределения холестерина между основными классами липопротеинов произошло достоверное ( $p < 0,001$ ) возрастание величины индекса атерогенности – у больных псориазом его медиана была равна 3,09, интерквартильный размах 2,15-4,26; у здоровых лиц – 1,91, интерквартильный размах 1,53-2,42.

У больных псориазом было обнаружено достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение в крови концентрации триацилглицеринов – медиана уровня триацилглицеринов в крови была равна 1,69 ммоль/л, интерквартильный размах 1,11-2,43 ммоль/л; у здоровых лиц – 1,10 ммоль/л, интерквартильный размах 0,80-1,36 ммоль/л, что в сочетании с повышенным содержанием холестерина в крови позволяет говорить о наличии смешанной формы гиперлипидемии у больных псориазом.

Частота встречаемости разной степени гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии у больных псориазом была следующей: у 52% больных отмечалась гиперхолестеринемия, у 56% больных – гипербе-тахолестеринемия, у 45% – гипертриглицеридемия различной степени, у 31% больных была гипоальфахолестеринемия. Обнаружена отрицательная корреляционная связь между величиной индекса атерогенности и уровнем белка в ЛПВП больных псориазом, что позволяет предположить адаптационный характер повышения уровня белка в ЛПВП в условиях повышения уровня холестерина в атерогенных классах липопротеинов. С целью выявления предикторов псориаза была применена логистическая регрессия. Были использованы 11 показателей липидтранспортной системы: ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП, ТГ, белки ЛПВП, липиды ЛПВП, отношение липиды/белки ЛПВП, белки ЛПОНП+ЛПНП, липиды ЛПОНП+ЛПНП, отношение липиды/белки ЛПОНП+ЛПНП. Предсказываемые значения для зависимой переменной больше или равны 0 и меньше или равны 1 при любых значениях независимых переменных. Это достигается применением следующего регрессионного уравнения [5]:

$$y = \exp(b_0 + b_1 \cdot x_1 + \dots + b_n \cdot x_n) / \{1 + \exp(b_0 + b_1 \cdot x_1 + \dots + b_n \cdot x_n)\},$$

где  $b_0, b_1, \dots, b_n$  – регрессионные коэффициенты независимых переменных  $x_0, x_1, \dots, x_n$ .

Функция потерь вычислялась методом максимального правдоподобия, метод нелинейного оценивания – квазиньютоновский.

Все предикторы были перекодированы в дихотомические переменные (имеющие величину 0 или 1) в зависимости от условий. Условия были получены нами при пошаговом исследовании корреляций между наблюдаемыми признаками – уровнями холестерина, содержанием белков и липидов, их отношений – и исходом (зависимой переменной), т.е. наличием (1) или отсутствием ИБС (0). Весовыми показателями признаков являются коэффициенты  $b_1, \dots, b_n$ , где  $n$  – число диагностических переменных, или предикторов. По построенной таким образом модели рассчитывали величину предсказанной вероятности  $p$  наличия ИБС. Заболевание диагностировали, если  $p$  превышала 0,5.

Ниже перечислены предикторы и константа для модели:

$\chi^2(9)=54,479$   $p<0,001$  – модель значима

<i>показатель</i>	<i>коэффициент</i>
Константа	-6,95
Белки ЛПНП+ЛПОНП >1,93 г/л	2,70
Липиды/белки ЛПВП <0,66	2,59
Триацилглицерины > 1,47 ммоль/л	2,32
Белки ЛПВП >2,22 г/л	1,65
Липиды/белки ЛПНП+ЛПОНП <1,05	1,47
Липиды ЛПНП+ЛПОНП <2,08 г/л	1,16
ОХС >4,82 ммоль/л	0,76
ХС-ЛПВП <1,4 ммоль/л	0,70
ХС-ЛПНП >2,74 ммоль/л	0,11
Специфичность модели 95%, чувствительность модели 87%, процент правильного прогноза – 91%	

**Выводы.** Для предсказания развития ГЛП у больных псориазом следует определять следующий комплекс показателей (указаны в порядке убывания предикторной способности): белки апо-В-содержащих липопротеинов; отношение липиды/белки ЛПВП; ТГ; белки ЛПВП; отношение липиды/белки апо-В-содержащих липопротеинов; липиды апо-В-содержащих липопротеинов; ОХС; ХС-ЛПВП; ХС-ЛПНП.

Литература:

1. Uyanik BS, Ari Z, Onur E, Gunduz K, Tanulku S, Durkan K. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis // Clin Chem Lab Med 2002 Jan; 40(1): 65-8.
2. Pietrzak A, Lecewicz-Torun B. Activity of serum lipase [EC 3.1.1.3] and the diversity of serum lipid profile in psoriasis // Med Sci Monit 2002 Jan; 8(1):CR9-CR13.
3. Seckin D, Tokgozoglu L, Akkaya S. Are lipoprotein profile and lipoprotein (a) levels altered in men with psoriasis? // J Am Acad Dermatol 1994 Sep; 31(3 Pt 1):445-9.
4. Боровиков В. П., Боровиков И. П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. – М: StatSoft Russia, 1999. – 615 с.